

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของยีน MSX1 ในผู้ป่วยที่มีภาวะฟันหายแต่กำเนิดและรอยแยกบริเวณช่องปากและไบหน้าที่เกิดร่วมและไม่ร่วมกับกลุ่มอาการ

ผู้เขียน นางสาวอรนิตา วัฒนรัตน์

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ทันตแพทยศาสตร์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ.ทพ. ชีระวัฒน์ โชติกเสถียร

บทคัดย่อ

เอ็มเอสเอ็กซ์วัน โพรตีนเป็นตัวกระตุ้นกระบวนการถอดรหัสทางพันธุกรรม พบแสดงออกในโครงสร้างหลายส่วนของตัวอ่อนรวมทั้งในเนื้อเยื่อมีเซนไคม์ของฟันและเพดานปาก ยีนเอ็มเอสเอ็กซ์วันมีหน้าที่สำคัญในปฏิกิริยาที่มีต่อกันระหว่างเนื้อเยื่ออีพิทีเลียลกับมีเซนไคม์ ที่เกิดขึ้นระหว่างการพัฒนาของส่วนกะโหลกไบหน้าและฟัน เป็นที่ทราบโดยทั่วไปว่าการกลายพันธุ์ของยีนเอ็มเอสเอ็กซ์วันเป็นสาเหตุให้เกิดฟันหายแต่กำเนิดและปากแหว่งเพดานโหว่ ที่เกิดร่วมและไม่เกิดร่วมกับกลุ่มอาการ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาการกลายพันธุ์ของยีนเอ็มเอสเอ็กซ์วันในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะฟันหายแต่กำเนิดและปากแหว่งเพดานโหว่ที่เกิดร่วมและไม่เกิดร่วมกับกลุ่มอาการ ทำการวิเคราะห์การกลายพันธุ์โดยครอบคลุมเบสส่วนที่จะถอดรหัสออกมาเป็นโปรตีนทั้งหมด ศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่มีความเกี่ยวข้องกันที่มีภาวะฟันหายแต่กำเนิดที่ไม่เกิดร่วมกับกลุ่มอาการ 30 คน ผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ที่ไม่เกิดร่วมกับกลุ่มอาการ 28 คน เกิดร่วมกับกลุ่มอาการ 2 คนและกลุ่มควบคุม 100 คน ผลการวิเคราะห์พบการเปลี่ยนแปลงของเบสชนิดเฮเทอโรไซกัสมีสเซ็นแวลริเอชัน 2 ตำแหน่งที่ไม่เคยถูกรายงานมาก่อนในส่วนของเอ็กซ์อนที่ 2 การเปลี่ยนแปลงแรกคือตำแหน่งที่ 721 ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนแปลงจากโพรลีนเป็นเซอร์ริน (p.P241S) พบในผู้ป่วยที่มีอาการร่วมของปากแหว่งเพดานโหว่ ฟันหายแต่กำเนิดและนิ้วเกิน การเปลี่ยนแปลงของเบสนี้ยังพบในบิดาที่มีฟันหายแต่กำเนิดกับพี่ชายที่มีฟันหายแต่กำเนิดและฟันขนาดเล็กกว่าปกติด้วย การเปลี่ยนแปลงที่พบอีกก็คือ

ตำแหน่งที่ 589 ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนแปลงจากอลานีนเป็นธรีโอนีน (p.A197T) โดยพบในผู้ป่วยปากแห้ง เพดานโหว่ที่ไม่เกิดร่วมกับกลุ่มอาการ มาร์คาที่มีฟันขนาดเล็กกว่าปกติและพี่สาวที่มีภาวะฟันหาย แต่กำเนิด จากผลการศึกษาเสนอแนะว่าการกลายพันธุ์แบบ p.P241S และ p.A197T อาจมีความสัมพันธ์กับภาวะปากแห้งเพดานโหว่ที่เกิดร่วมกับกลุ่มอาการในผู้ป่วยไทย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่รายงานว่า การกลายพันธุ์ของยีนเอ็มเอสเอ็กซ์วันอาจมีความสัมพันธ์กับปากแห้งเพดานโหว่ภาวะฟันหายแต่กำเนิดและความผิดปกติของระยางค์บนในมนุษย์



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title Mutation Analysis of *MSX1* in Patients with Syndromic and Non-syndromic Hypodontia and Orofacial Clefts

Author Ms. Onnida Wattanarat

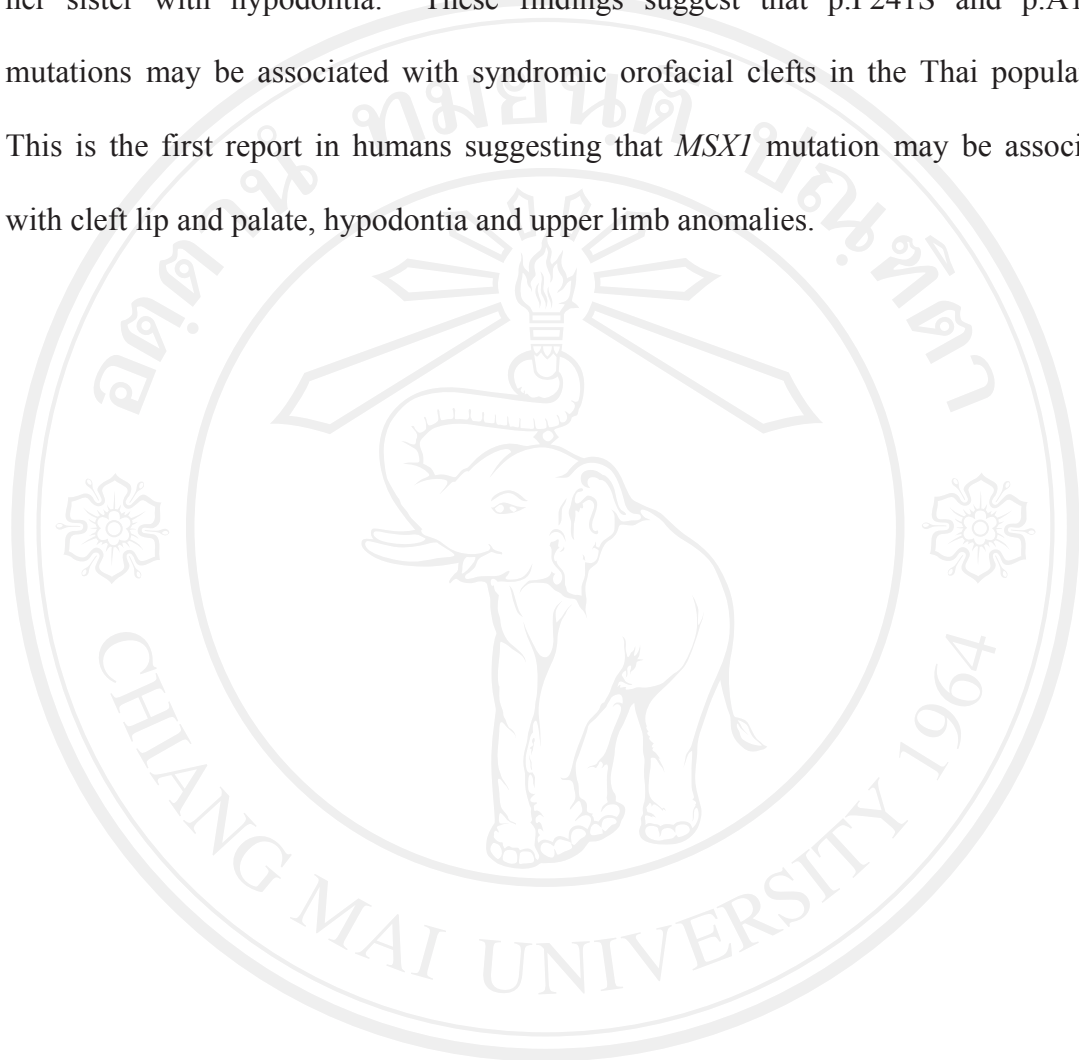
Degree Master of Science (Dentistry)

Thesis Advisor Assoc.Prof. Dhirawat Jotikasthira

ABSTRACT

MSX1 is a transcription factor expressed in numerous embryonic structures. *Msx1* has an important role in epithelial-mesenchymal interactions during craniofacial and tooth development. Mutations of *MSX1* are known to be the causes of non-syndromic hypodontia and orofacial clefts. This research aimed to find *MSX1* mutations in Thai patients with syndromic and non-syndromic hypodontia and orofacial clefts in the Thai population. Mutation analysis was performed covering all the coding regions of *MSX1* in 30 Thai unrelated patients with non-syndromic hypodontia, 28 unrelated patients with non-syndromic orofacial clefts, two with syndromic orofacial cleft and 100 Thai controls. Mutation analysis revealed two novel heterozygous missense mutations located in exon 2. The first one was c.721C>T, which results in p.P241S, in a patient with cleft lip and palate, hypodontia and preaxial-polydactyly of the left thumb. This mutation was also present in his father with hypodontia, and in his brother with hypodontia and microdontia. The second mutation was c.589G>A, which results

in p.A197T, in a patient with cleft lip and palate, in her mother with microdontia, and in her sister with hypodontia. These findings suggest that p.P241S and p.A197T mutations may be associated with syndromic orofacial clefts in the Thai population. This is the first report in humans suggesting that *MSX1* mutation may be associated with cleft lip and palate, hypodontia and upper limb anomalies.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved